Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Fr. Koch

Die Blutdrucksteigerung des Ephedrin und Veritol bei wiederholter intravenöser Injektion

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Rudolf Ginader
aus Aalen

1939

Buchdruckerei Karl Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Professor Dr. Stickl

Berichterstatter: Professor Dr. Koch

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät

der Universität Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nach der Entdeckung, daß Extrakte der Nebenniere, intravenös injiziert, stark blutdrucksteigernd wirken, konnte Takamine 1901 aus dem Nebennierenmark Adrenalin kristallisiert erhalten. Bald darauf gelang 1905 die synthetische Darstellung desselben (Stolz und Dakin [1]).

Die pharmakologische Untersuchung hat im Adrenalin eine sehr stark wirksame Substanz endeckt. Neben der Herzwirkung ist der auffallendste Befund die Gefäßwirkung, die eine Verengerung der kleinsten Arterien und dadurch eine starke Blutdrucksteigerung bedingt.

Entsprechend den pharmakologischen Eigenschaften fand das Adrenalin praktische Anwendung — entsprechend seiner Herzwirkung zur intracardialen Injektion bei Herztod durch Schock, Narkose usw. — entsprechend seiner Gefäßwirkung bei Vasomotorenkollaps u. a.

Bald fand man aber auch ernste Nachteile des Adrenalins. Subjektiv äußerten sie sich in starkem Herzklopfen, Stichen in der Herzgegend, Symptome, die sich bei der Untersuchung in Extrasystolen, Bradykardien äußerten. Außerdem erkannte man, daß die periphere Wirkung stärker ist als die cardiale und daher das leistungsschwache Herz nicht in der Lage ist, den erhöhten Widerstand zu überwinden. Durch Ueberdehnung des linken Ventrikels kann tödlicher Herzstillstand eintreten. Ein weiterer Nachteil ist, daß es bei peroraler Gabe infolge Zerstörung unwirksam ist. Außerdem hat es eine geringe therapeutische Breite und eine kurze Wirkung.

Aus diesem Grunde suchte man nach Adrenalinabkömmlingen, denen diese Nachteile nicht anhaften. Voraussetzung war, daß sie vor allem in dem Giftigkeitsgrad, der Wirkungsdauer und Widerstandsfähigkeit dem Adrenalin überlegen sind. Diese Verwandten des Adrenalins sind auch alles Stoffe, deren Reaktionen durch die Erregung sympathischer Nerven entstehen. Im Laufe der letzten 15 Jahre sind viele derartige chemischen Körper gefunden worden. Sie werden unter dem Namen der sympathicomimetischen Stoffe zusammengefaßt, zu denen das Ephedrin, Veritol und Suprifen gehören. Sie wurden hergestellt, um die Nachteile des Adrenalins zu beseitigen. Aber bei allen bisher gefundenen Abkömmlingen tritt dieser oder jener Nachteil wieder auf: bei Ephedrin das Herzklopfen nach intravenöser Injektion, bei Sympatol auch die beim Adrenalin vorhandene perorale Unwirksamkeit. Suprifen ist noch nicht genügend untersucht. Bald nach Einführung des Veritols wurde von Eichler auch von diesem ein Nachteil beschrieben.

Eichler [2]) fand, daß sich nach wiederholter Gabe von Veritol die Wirkung auf den Blutdruck abschwächt und schließlich sogar eine Senkung des Blutdruckes verursacht. Diese Erscheinung, heute in der Pharmakologie Tachyphylaxie genannt, ist vom Ephedrin schon lange bekannt. Beim Sympatol und Adrenalin tritt sie im Tierversuch nicht auf. Worauf ist diese Tachyphylaxie zurückzuführen?

Man kann annehmen, daß die Entleerung der Depotorgane wie Milz und Leber das Minutenvolumen steigert und dadurch die Blutdruckerhöhung nach der ersten Injektion zu erklären ist. (Eichler). Dann ist die Frage sehr berechtigt, ob bei Rückkehr des Blutdrucks auf die Norm die Speicher sich wieder füllen, oder ob der Blutdruck durch Erweiterung anderer, aber bisher unbekannter Gefäßgebiete oder des gesamten arteriellen Gefäßquerschnittes zum Absinken kommt. Kehrt das Blut restlos in die Depotorgane zurück, so müßte der Blutdruck auch bei der zweiten Injektion wieder gleich hoch ansteigen. Dies ist aber beim Ephedrin nicht der Fall.

Es ist aber auch daran zu denken, daß die Milz, die nach Abklingen der Blutdruckwirkung wieder mit Blut gefüllt ist, bei der zweiten Injektion schwächer oder überhaupt nicht mehr auf den Ephedrinreiz reagiert. Diese Frage ist experimentell noch nicht bewiesen.

Rein [3]) verfolgte im Tierversuch die Durchblutung des Splanchnikusgebietes durch Aufzeichnung der Durchblutung einer Arterie mit der Thermostromuhr unter intravenöser Ephedrinwirkung beim Hund. Es kam zum Anstieg des Blutdruckes infolge einer starken Kontraktion der Arterie, die sich u. U. bei höherer Dosierung bis zu einer vollkommenen Abdrosselung des Durchflusses steigerte. Injizierte er nach Abklingen der Wirkung nochmals, so reagierte in einigen Fällen die Arterie überhaupt nicht mehr und der Blutdruck stieg nicht mehr an. Der Versuch zeigte, daß die Wirkung des Ephedrins auf die Gefäßmuskulatur aufgehört hatte.

Es kann also die Tachyphylaxie nicht nur dadurch bedingt sein, daß die Depotorgane bei der ersten Injektion entleert werden und somit der Blutdruck bei der zweiten Injektion nicht mehr ansteigen kann. Vielmehr muß auch die Gefäßreaktion eine Rolle spielen.

Natürlich muß man beim Tierversuch immer an den Einfluß der Narkose denken. Eichler [2]) hat aber auch diesen Punkt dadurch berücksichtigt, daß er durch Dezerebrierung des Tieres die Narkose unnötig machte und auf diese Weise eine neue Fehlerquelle ausschloß.

Mügge [4]) gab eine andere Erklärung: Injiziert man einem Tier mehrere Male Ephedrin hintereinander, so sprechen die Gefäße schließlich in keiner Richtung mehr darauf an, dagegen kommt es in immer stärkerem

Maße zu einer Herzschädigung, an der wahrscheinlich der Koronardurchfluß maßgeblich beteiligt ist. Die endliche Umkehr der Ephedrinwirkung in eine Blutdrucksenkung ist ausschließlich dieser Herzschädigung zuzuschreiben. Das Herz ist dadurch nicht mehr in der Lage, die gerade für die Ephedrinblutdrucksteigerung so notwendige Mehrverschiebung des Blutes von der venösen auf die arterielle Seite zu leisten.

Im Hinblick auf die ausgedehnte Anwendung der Adrenalinverwandten, insbesondere des Ephedrins und Veritols, ist es von wesentlicher klinischer Bedeutung, festzustellen, ob beim Menschen dieselben oder ähnliche Erscheinungen der Wirkungsabschwächung zu beobachten sind.

In der Literatur ist wenig über die klinische Bedeutung der Tachyphylaxie zu finden. Chen [5]) verfolgte die Blutdruckwerte bei fortlaufender peroraler Gabe von Ephedrin und fand, daß die erste Ephedringabe die stärkste Blutdrucksteigerung macht. Wenn man es in 2—3-stündlichen Abständen, ohne das Absinken des Blutdruckes abzuwarten, weitergibt, unterhalten diese Dosen im wesentlichen die anfängliche Wirkung. Er warnt lediglich vor wiederholter intravenöser Injektion, weil ein Schockzustand eintreten könnte. Sollte dies allerdings tatsächlich derart hervortreten, so wäre sicherlich in der Chirurgie von Ephedrin als Zugabe zu Dauerinfusionen längst abgesehen worden.

Aus diesem Grunde wurde von uns an kreislaufgesunden Menschen, die durchschnittlich niedere Blutdruckwerte hatten, der Blutdruck nach intravenösen, wiederholten Ephedrin- und Veritolinjektionen, beobachtet.

Es wurde so vorgegangen, daß sofort nach Abklingen der Wirkung ein zweites und dann ein drittes Mal injiziert wurde. Einige Male wurden aus weiter unten zu erwähnenden Gründen Aenderungen vorgenommen. Der Blutdruck wurde fortlaufend mit einem Quecksilbermanometer gemessen und der Puls gezählt. Auf Rhythmusstörungen wurde geachtet.

I. Ephedrin:

Es wurde l-Ephedrin hydrochlor. (Knoll) bei 22 Patienten unter Kontrolle des Blutdruckes in Dosen von 6—75 mg ganz langsam intravenös gegeben, weil bekanntlich unangenehme Nebenerscheinungen, wie Herzklopfen, Extrasystolen und Brechreiz auftreten können. Weiterhin wurde Bedacht darauf genommen, den Blutdruck nicht über ein mittleres Maß zu steigern. Man begnügte sich durchschnittlich mit einer Steigerung von 30 mm Hg; um Fehler in der Beurteilung auszuschließen, wurden jedoch auch Werte bis zu 50 mm Hg. Differenz beobachtet. Nachdem die erste Injektion ein genaues Bild über die Blutdruckreaktion er-

geben hatte, wurde bei der zweiten und dritten Injektion dieselbe Menge in derselben Zeit gegeben. Die Festsetzung der Dosis unter Kontrolle des Blutdruckes ist dringend notwendig, weil die Reaktion bei jedem Menschen verschieden ist. Es fiel auf, daß Patienten mit besonders niedrigem Blutdruck und langsamem Puls sehr stark schon auf kleine Dosen ansprechen können. Auch die Injektionszeit darf keinesfalls geändert werden, weil man die Höhe der Blutdruckkurve durch schnelleres und langsameres Injizieren ändern kann. Psychisch bedingte Blutdrucksteigerung wurde dadurch ausgeschlossen, daß häufig erst längere Zeit nach dem Einstich injiziert wurde. Zur genauen Dosierung wurde eine Insulinspritze benützt. Die Resultate sind in Tab. 1 wiedergegeben. 4-mal mußte auf eine dritte Injektion verzichtet werden, weil die oben genannten Symptome auftraten.

Die Tachyphylaxie könnte sich bemerkbar machen durch Aenderung: 1. der Wirkungshöhe, 2. der Wirkungsdauer.

Wirkungshöhe: Der Blutdruck fängt durchschnittlich nach etwa 10 Sekunden an zu steigen und hat nach 2—4 Minuten je nach Stärke der Dosis seinen Höhepunkt erreicht. Der höchste Punkt wird nicht lange beibehalten, sondern der Blutdruck fällt schnell um 10—15 mm, um dann langsam nach 30—60 Minuten seine Ausgangswerte zu erreichen. Der Ablauf ist ziemlich gesetzmäßig und wird durch mehrfache Injektionen nicht geändert. Dieselbe Höhe wird durch dieselbe Dosis erreicht.

Nachdem dies mit Sicherheit an 22 Menschen festgestellt war, wurde noch einen Schritt weitergegangen und bei der zweiten Injektion eine kleinere Dosis gegeben (s. Tab. 1, Nr. 9, 10, 11 und 14). Dabei bleibt die Gipfelhöhe dieselbe; die Werte liegen teilweise sogar darüber. Wird bei der dritten Injektion weniger als bei der ersten und dasselbe wie bei der zweiten Injektion gegeben, so sieht man auch hierbei keine Tachyphylaxie.

Versucht man im Tierversuch durch höhere Dosierung im tachyphylaktischen Stadium noch eine Wirkung beim Ephedrin zu erzwingen, so ist ein Blutdruckeffekt fast gar nicht vorhanden, sondern es tritt ein starker Vagusreiz mit ganz charakteristischen Vaguspulsen auf. Auf Grund dieser Ueberlegung und Beobachtung wurde in einigen Fällen bei der dritten Gabe mehr injiziert, um zu sehen, ob sich dadurch noch eine stärkere Drucksteigerung erreichen läßt. Wie aus der Tab. 1 (Nr. 13) ersichtlich ist, gelingt dies mühelos.

Es wäre weiter vorstellbar, daß das Stadium der Tachyphylaxie sich erst nach einem gewissen Zeitraum herausbildet. Aus diesem Grunde wurde in einigen Fällen mehrere Stunden gewartet, bis zum dritten Mal injiziert wurde. Man war sich klar darüber, daß dabei eine etwaige

Tachyphylaxie im Gegensatz zu den Beobachtungen der Tierversuche stehen würde, bei denen meistens einige Stunden nach der letzten Injektion die volle Wirkung wieder einsetzt. Beim Menschen ist es also gleich, ob sofort oder nach einer beträchtlichen Pause injiziert wird; es ist ohne Einfluß auf die Höhe des erreichten Blutdruckes.

Wesentlich ist die Dauer der Wirkung. Könnte sich doch die Tachyphylaxie dadurch zeigen, daß wohl die Reaktionsstärke die gleiche bleibt, die Länge der Wirkung aber abnimmt. Nun ist bei nicht wenigen Fällen das Absinken des Blutdruckes deutlich verzögert, so in Fall 1. Bei fast gleicher Blutdruckerhöhung ist die Wirkung nach 40 Minuten bei der ersten Injektion, nach 65 Minuten bei der zweiten, nach 90 Minuten bei der dritten abgeklungen. Es wurde jedoch, wie aus der Tabelle ersichtlich, auch ein kürzerer Ablauf nach wiederholten Injektionen festgestellt. Jedoch ist man keinesfalls berechtigt, dabei von Tachyphylaxie zu sprechen.

Der Puls wird fast immer verlangsamt, und zwar z. T. recht erheblich. Es wurden Abnahmen bis zu 24% gesehen. In Abbildung 1 ist deutlich erkenntlich, daß die Pulsverlangsamung z. T. länger anhalten kann als die Blutdruckwirkung. Mit jeder Injektion kommt es nämlich durch Vagusreiz zu einer Frequenzverminderung.

Die Blutdruckamplituden werden während des Blutdruckanstieges größer. Eine Aenderung des Befundes tritt auch durch wiederholte Gaben nicht auf. Vielleicht könnte ein Kleinerwerden der Amplituden als Anzeichen für eine schlechtere Herzleistung gedeutet werden.

Als Nebenbeobachtung wurde an einer Reihe von Asthmatikern festgestellt, daß die Wirkung auf die Bronchialmuskulatur am längsten anhält.

Bei intravenöser Ephedrininjektion decken sich also die Beobachtungen am Menschen nicht mit denen des Tierversuchs, eine Abschwächung in der Wirkungshöhe und -dauer tritt bei wiederholter Injektion nicht ein. Am anhaltendsten ist die Wirkung auf den Vagus und auf die Bronchialmuskulatur. Bei letzterer scheint ebenfalls keine Tachyphylaxie zu bestehen. Experimentelle Untersuchungen über die Frage, ob eine Tachyphylaxie der Bronchialmuskulatur beim Tier analog der Blutdrucktachyphylaxie vorhanden ist, sind nicht bekannt.

2. Veritol:

Seit Einführung des Veritols sind viele Arbeiten erschienen, die sich mit dem Minutenvolumen, Ekg. usw. beschäftigt haben. Jedoch ist die Frage nie eindeutig geklärt worden, ob eine Wirkungsabschwächung

eintritt. Besonders wichtig wurde die Frage durch die Untersuchungen Eichlers. Rein [6]) sah die Wirkungsabschwächung im Tierversuch nicht, während sie von Eichler [2]) nie vermißt wurde. Grosse-Brockhoff [7]) sah hin und wieder eine Abschwächung bei mehrfacher Gabe. Es schien daher eine Prüfung am Kreislaufgesunden notwendig, weil sonst unübersehbare Verhältnisse die Beurteilung stören können.

Die Versuchsanordnung war genau dieselbe wie beim Ephedrin. Bei allen Versuchen wurde die dreimalige intravenöse Injektion durchgeführt und die Dosis so gewählt, daß der Blutdruck nicht über 70 mm Hg anstieg. Die Wirkung auf den Blutdruck ist außerordentlich stark. Eine bedeutend kleinere Menge ist notwendig, um denselben Anstieg wie beim Ephedrin zu erreichen. Dieser setzt ganz anders ein als beim Ephedrin. Beim Veritol dauert es eine gute halbe Minute nach der Injektion, bis der Blutdruck zu steigen anfängt. Durch diese längere „Latenzzeit" von etwa einer halben Minute darf man sich nicht zu größerer Dosis verleiten lassen; denn anschließend kommt es zu einem ganz steilen Anstieg, der durchschnittlich seinen höchsten Punkt erst nach 5 Minuten erreicht hat. Der Ausgangswert ist nach etwa 15—60 Minuten wieder vorhanden. Begnügt man sich nicht mit dieser Feststellung, sondern verfolgt die weiteren Werte, so fällt auf, daß eine kurze negative Phase von ungefähr 8—10 Minuten eintritt, in der der Blutdruck ungefähr 10 mm unter dem Ausgangswert liegt, um dann auf die Norm zurückzukehren. Das wurde wiederholt beobachtet, während es beim Ephedrin nicht aufgefallen war. Bei genauer Durchsicht der Eichler'schen Kurve sieht man in seiner Abb. 6 nach der ersten Injektion ein Zurückgehen des Blutdruckes auf einen Wert, der etwa 8—10 mm unter dem Ausgangswert liegt. Anscheinend kommt es also auch im Tierversuch vor. Robbers [8]) ist ein ähnlicher Befund tierexperimentell vom Tyramin bekannt, das chemisch in dieselbe Gruppe gehört.

Nach Abklingen der Wirkung einer ersten Injektion kann man durch dieselben Dosen dieselben Steigerungen erreichen. Es wurde beim Veritol die Wirkung kleinerer Dosen bei der zweiten und dritten Injektion untersucht. Wie die Tab. 2 zeigt, wurden Werte erreicht, die ganz proportional der Dosis gehen. Am deutlichsten ist das aus Versuch 12 und Abb. 2 ersichtlich: Bei 8 mg Veritol steigt der Blutdruck um 36 mm, bei 10 mg um 44 mm, bei 14 mg um 80 mm Hg.

Aus der beim Ephedrin geäußerten Erwägung wurde erst nach 2—3 Stunden zum dritten Mal injiziert. Jedoch hat dies keine Bedeutung für die Wirkungshöhe. Sie bleibt praktisch bei derselben Dosis gleich, erhöht sich, wenn man mehr injiziert, vermindert sich bei geringerer Dosis.

Genau so wie beim Ephedrin ist die Wirkungsdauer zu beachten. Die Tab. 2 zeigt, daß sie das eine Mal verkürzt, das andere Mal verlängert ist. Wenn man somit auch keine einheitliche Linie ersehen kann, so ist man doch nicht berechtigt, daraus eine Wirkungsabschwächung abzuleiten.

Der Puls wird bei der intravenösen Injektion fast immer gleichmäßig beeinflußt. Während Robbers [9]) bei Kreislaufkranken bei subcutaner Injektion nach 8—10 Minuten durchschnittlich eine Pulsbeschleunigung von 10—15% sah, wurde hier der Puls regelmäßig verlangsamt, und zwar um so mehr, je höher die Blutdrucksteigerung war.

Wie verhält sich der Puls bei wiederholter Injektion? Sofort mit Ansteigen des Blutdruckes sinkt er um 10—36% je nach Höhe des erreichten Blutdruckwertes und kehrt mit dem Blutdruckabfall auf den Ausgangswert zurück. Wiederholt man jetzt die Injektion, so bietet sich dasselbe Bild. Es ist also nicht so wie beim Ephedrin, bei dem die Vaguswirkung die Blutdruckwirkung überdauert, so daß der Puls durch weitere Injektionen einen immer tieferen Stand erreichen kann.

Die Vergrößerung der Blutdruckamplituden unter Veritol ist sehr deutlich. Bei ihm steigt der diastolische Druck bedeutend weniger an als beim Ephedrin. Bei wiederholten Injektionen tritt eine Aenderung beim Veritol nicht ein.

Wie verhält sich nun der Blutdruck, wenn man Veritol und Ephedrin hintereinander injiziert? Eichler [2]) hob im Tierversuch die steigende Blutdruckwirkung des Ephedrin durch vorherige Gaben von Veritol auf. Aus diesem Grunde wurde in mehreren Fällen genau so vorgegangen wie bei Eichler, und zuerst Veritol gegeben. Nach Abklingen der Wirkung wurde sofort Ephedrin injiziert und dies noch ein zweites Mal wiederholt. Irgendeine Aenderung der Wirkung war nicht festzustellen. Als letzte Versuchsanordnung wurde einmal morgens Ephedrin und am Nachmittag Veritol gegeben, ohne daß tachyphylaktische Erscheinungen zu beobachten waren.

Was die Wirkung beim Asthma bronchiale angeht, so konnten einige interessante Beobachtungen gemacht werden, als bei mehreren Patienten die Versuchsreihe mit Ephedrin durchgeführt wurde. Einer von ihnen gab nach der ersten Injektion an, daß er bedeutend leichter durchatmen könne. 2 Tage darauf wurde die Injektion mit Veritol wiederholt. Sofort nach der ersten Gabe merkte er, daß es sich bei der eingespritzten Substanz um etwas anderes handelte als beim letztenmal. Er verspürte keinerlei Erleichterung. Aehnliches wurde bei 3 von 4 untersuchten Asthmatikern beobachtet. Bei dem vierten war sowohl Ephedrin wie Veritol ohne Erfolg. Aus den Beobachtungen darf geschlossen werden, daß dem

Veritol eine ähnliche Wirkung auf die Bronchialmuskulatur wie der Ephedringruppe nicht zukommt. Experimentelle Untersuchungen über die Bronchialwirkung des Veritols sind nicht bekannt.

An Nebenwirkungen wurden beim Veritol unter 22 Patienten 3 mal Auftreten von Extrasystolen gesehen, die von Klostermeyer und Jonsson [10]) beschrieben wurden. Dieser Befund wurde bei subcutanen Injektionen nicht beobachtet. Die Autoren geben an, daß sie hauptsächlich intravenös injiziert hatten. Eine toxische Schädigung des Herzens ist unwahrscheinlich, da die Veränderungen vorübergehender Natur sind. Es ist eher anzunehmen, daß eine Vaguswirkung vorliegt; jedoch sind dies nur Vermutungen, denen noch die experimentellen Grundlagen fehlen.

Zusammenfassung

1. Ephedrin
   wie Veritol zeigen beim Menschen nicht die im Tierversuch beobachtete Wirkungsabschwächung bei wiederholter Injektion.
2. Veritol
   hat im Gegensatz zum Ephedrin keine Wirkung auf die Bronchialmuskulatur.

Literatur.

1) Stolz, Ber. d. Chem. Ges. 1904 Bd. 37, S. 4149.
Dakin, J. of Physiol. 1905, Bd. 32; Proc. Physiol. Soc., S. 34.

2) O. Eichler, Naunyn-Schmiedebergs Archiv 187, S. 429 (1937)

3) H. Rein, Handb. biol. Arbeitsmeth. Abt. V, Teil 8, S. 693 (Liefg. 313).

4) H. Mügge, Naunyn-Schmiedebergs Archiv. 165, S. 230 (1932).

5) K. K. Chen, J. of Pharmacol. 33, 219—235 (1928).

6) H. Rein, Klin. Wschr. 1927, 700. — Chirurgenkongreß, Berlin 1937.

7) F. Grosse-Brockhoff, Klin. Wschr. 1937, 948.

8) H. Robbers, Klin. Wschr. 1936, 349.

9) H. Robbers, Münchn. Med. Wschr. 1937, 819.

10) W. Klostermeyer u. B. Jonsson, Klin. Wschr. 1937, 1724.

Tabelle 1. Ephedrin.

Fall Nr.	Diagnose	Ephedrin in mg Injektion			Blutdrucksteigerung in mm Hg nach der Injektion			Wirkungsdauer in Min. nach d. Injekt.			Puls- Zu- u. Abnahme in % nach d. Injektion			Nebenwirkungen
		I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
1	Asthma bronchiale	50	50	50	+35	+30	+30	40	65	90	−11,8	−18,6	− 7,1	Subj. leicht. Atm. Vollkomm. Verschwind. d. verläng. Exspir.
2	Lues congenita	50	50	—	+24	+24	—	47	60	—	−14,3	−10,5	—	Nach der 2. Injektion starkes Herzklopfen. 1 Extrasystole.
3	Neurasthenie	50	50	50	+37	+38	+38	80	55	45	−19,5	−20	+ 5,2	Nach d. 2. u. 3. Inj. je 1 Extrasystole. Subjektiv; Herzklopf.
4	Ulcus ventriculi	25	20	20	+28	+28	+26	35	54	30	−22,8	− 9,5	−25	Keine Extrasystole
5	Asthma bronchiale	15	15	15	+28	+26	+26	25	57	20	−13,8	− 7,4	− 9,1	
6	Asthma bronchiale	50	50	—	+37	+47	—	45	55	—	−28,2	−20	—	Subjektiv leichtes Atmen. Extrasystolen.
7	Ulcus ad pylorum	25	30	25	+46	+50	+47	40	85	55	−23,6	−20	−20	
8	Multiple Myelome	75	75	75	+ 3	+ 0	+ 5	5	6	6	+10	+ 8	+10	
9	Mult. Myel. n. Toneph. Durant	20	14	14	+18	+16	+16	50	70	30	+ 8	+ 3,4	+ 3,2	Tonephin Durant (IG-Farben, Oppau) wegen Erscheinungen eines Diabetes insipidus
10	Ulcus ad pylorum	20	14	14	+18	+20	+28	45	50	60	± 0	−13,2	−10	
11	Ulcus ventriculi	20	14	16	+28	+38	+36	44	53	65	−22,3	−22,3	−15,8	
12	Thyreotoxikose	15	15	15	+30	+30	+32	50	40	50	−10,6	−20	−16,7	
13	Neurasthenie	15	15	20	+30	+32	+49	50	35	40	− 6,7	− 6,7	− 6,7	
14	Asthma bronchiale	12	6	—	+50	+50	—	30	40	—	−24	−18,2	—	Nach der 1. und 2. Injektion Kopfschmerzen.
15	Asthma bronchiale	20	20	20	+28	+34	+34	40	30	30	+10,7	+ 7,5	± 0	
16	Foetide bronchitis	4	5	5	+22	+30	+30	25	30	35	+ 8,7	± 0	± 0	
17	Chron. Pneumonie	25	20	20	+20	+22	+22	15	30	25	− 4,4	± 0	± 0	
18	Abgeklg. Pneumonie	50	50	50	+70	+65	+70	46	58	58	−21,1	−14,3	− 6,7	
19	Pneumothorax	25	25	25	+39	+35	+38	36	48	48	−21,5	−19,1	−17,5	
20	Gastritis	25	25	25	+40	+35	+40	42	44	59	−21,5	−15	−10,3	
21	Gastritis	25	25	25	+45	+42	+44	40	53	44	−10	− 5,3	−10,6	
22	Abgeklung. Angina	25	25	25	+35	+40	+34	55	70	60	−22,8	−18,5	−19,4	

Tabelle 2. Veritol.

Fall Nr.	Diagnose	Veritol in mg Injektion			Blutdrucksteigerung in mm Hg nach der Injektion			Wirkungsdauer in Min. nach d. Injekt.			Puls Zu- u. Abnahme in % nach d. Injektion			Nebenwirkungen
		I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
1	Asthma bronchiale	15	20	20	+70	+58	+65	46	35	44	—36,9	—15,8	—26,3	
2	Lues congenita	12	12	12	+30	+35	+34	25	60	45	—25	—25	—23,8	Bei jeder Injektion zu Anfang Extrasystolen.
3	Neurasthenie	12	10	10	+45	+44	+44	80	55	55	—25	—26,4	—10	Bei allen 3 Injektionen Extrasystolen, Beschleun. Atmung.
4	Ulcus ventriculi	8	8	8	+38	+36	+42	55	30	45	-15	—19,1	—15	
5	Asthma bronchiale	6	6	6	+30	+30	+30	40	35	35	— 5	—15	— 5	
6	Asthma bronchiale	8	8	8	+30	+30	+31	55	45	45	—12,5	—18,8	—12,5	1 Extrasystole n. d. 1. Injektion
7	Ulcus ad pylorum	15	10	10	+73	+66	+65	35	40	50	—13,4	—35	—17,7	Nach d. 1. Injektion Bigemini.
8	Multiple Myelome	20	20	20	+ 5	+ 4	+ 5	5	5	6	+ 8	+10	+10	
9	Mult. Myel. n. Toneph. Durant	10	10	10	+14	+16	+16	40	33	30	+11	± 0	± 0	
10	Ulcus ad pylorum	10	10	10	+34	+38	+38	75	45	45	—16	—14	—14	
11	Ulcus ventriculi	10	10	10	+30	+32	+30	50	35	35	—26,4	—30	—30	
12	Tyreotoxikose	8	10	14	+36	+44	+80	70	32	67	—26,4	—27,8	—35	
13	Neurasthenie	6	6	6	+26	+26	+29	36	30	38	—31,6	— 4,6	— 4,8	
14	Asthma bronchiale	3	3	3	+44	+45	+44	34	27	27	— 4,4	— 4,6	— 4,8	
15	Fötide Bronchitis	8	8	8	+32	+32	+38	25	30	40	— 8,7	—20,9	— 9,6	
16	Chron. Pneumonie	3	3	3	+24	+24	+26	35	30	30	—19,3	—20,9	—17,4	
17	Pleuritis exsudativa	5	5	5	+22	+24	+28	35	59	40	— 6,6	— 7,2	— 6,6	
18	Pleuritis exsudativa	5	5	5	+25	+22	+27	31	30	32	—11,9	— 6,3	—12,2	
19	Abgeklg. Pneumonie	8	8	8	+28	+22	+25	39	44	44	— 2,9	— 8,2	— 5,6	
20	Abgeklg. Pneumonie	10	10	10	+55	+53	+56	35	58	45	—12,2	—11,8	—11,8	
21	Abgeklg. Pneumonie	8	8	8	+40	+37	+43	29	39	32	—17,1	—15	—12,2	
22	Abgeklg. Pneumonie	12	6	6	+85	+60	+58	25	45	65	—30	—13,2	—25	

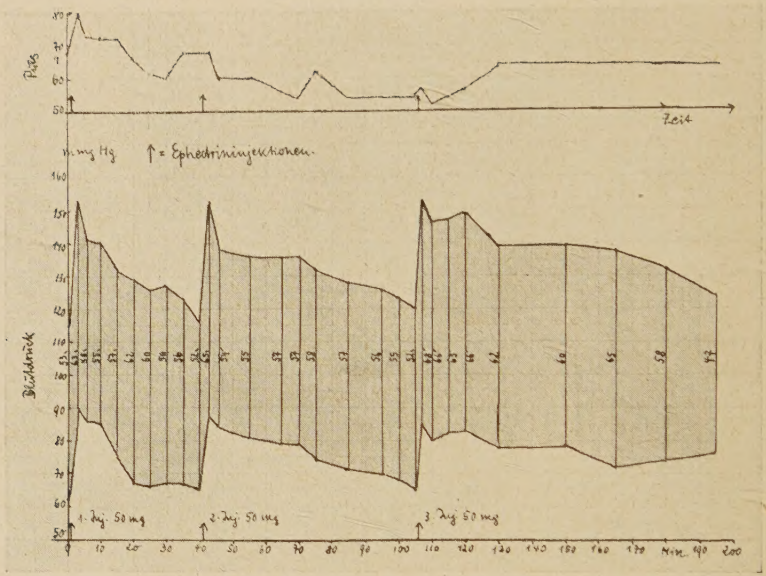

Abb. 1: Bei wiederholter 1. v. Injektion von 50 mg Eph. hydrochlor. gleichhoher Anstieg des Blutdrucks. Amplitudenvergrößerung des Blutdrucks nach jeder Injektion. Die Pulswirkung des Eph. überdauert.

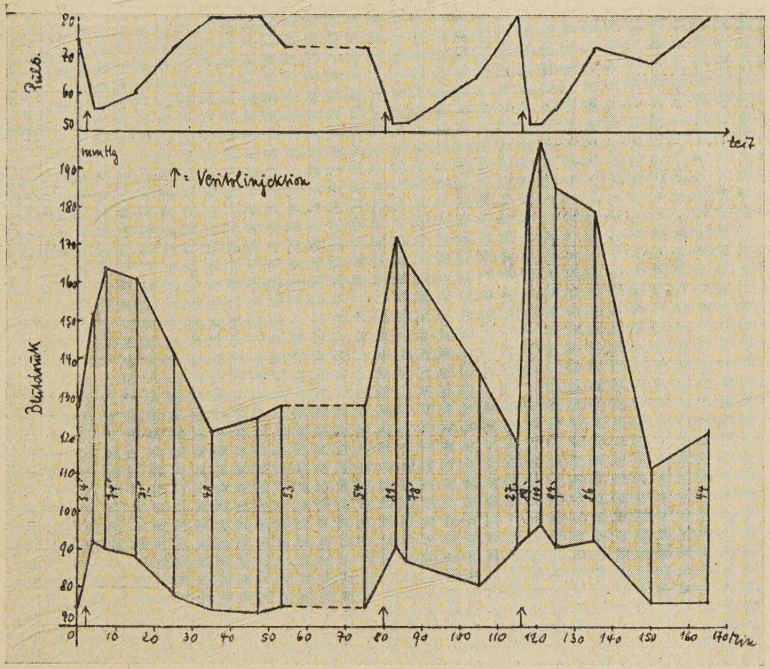

Abb. 2: Die Wirkung des Veritol geht ganz proportional der injizierten Dosis. Keine Wirkungsabschwächung. Die Pulsverlangsamung durch Veritol dauert nicht länger als die Blutdruckwirkung. Die Blutdruckamplitude ist größer unter der Veritolwirkung als beim Ephedrin.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 23. 5. 1911 in Aalen als Sohn des Reallehrers Rudolf Ginader. 1917 trat ich in die Vorschule des Realgymnasiums in Eßlingen ein und bestand an diesem Realgymnasium 1929 die Reifeprüfung. Die ersten drei Semester des Medizinstudiums verbrachte ich in Tübingen, studierte dann zwei Semester in Kiel, wo ich im Juli 1931 das Physikum bestand. Im Winter 1931/32 war ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf immatrikuliert. Nach einer zweijährigen Unterbrechung des Studiums verbrachte ich die letzten fünf Semester in Tübingen, wo ich im Dezember 1936 das Staatsexamen bestanden habe. Während des Praktischen Jahres war ich am Waldsanatorium Dr. Schröder in Schömberg und an der Medizinischen Universitätsklinik in Tübingen tätig. Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 10. Januar 1938.

Rudolf Ginader.